Münster 1936 No 98 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster - Westf.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber die Wirkung von Bromacetat, Fluorid und Oxalat auf die Kohlenhydratspaltung durch verschiedene Hefen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Kurt Gronau, Zahnarzt
aus Wiedenbrück

1935

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555428_0134

Einen stark hemmenden Einfluß auf den Kohlenhydratabbau im Gewebe üben die drei chemisch einander nicht nahestehenden Verbindungen Bromacetat, Fluorid und Oxalat aus. Nach Schwartz und Oschmann[1]) unterdrückt Monobromacetat die Milchsäurebildung im Gewebe, desgleichen nach Lipmann[2]) Natriumfluorid in n/100 Lösung. Oxalat hemmt nach Meyerhof[3]) die gleichen Vorgänge in n/20 Lösung um 90 %. Nach Haarmann[4]) verhindert monobromessigsaures Natrium (1:500) nicht nur die Milchsäurenachbildung im Gewebe vollkommen, sondern es verschwindet sogar darüber hinaus unter anaeroben Bedingungen ein Teil der ursprünglich im Gewebe vorhandenen Milchsäure. Dieser anaerobe Milchsäureschwund läßt sich nach Haarmann[5]) auch nach Zusatz von n/20 Oxalat und n/100 Natriumfluorid zeigen. Der erste Angriffspunkt der drei Stoffe sind nach Haarmann die Gewebsphosphatasen, deren Wirksamkeit herabgesetzt wird. Da die Zuckerphosphorsäuren Zwischenstufen beim Abbau des Glykogens und der Glukose zur Milchsäure, mit Ausnahme der Glukose im Hirngewebe, sind, bedeutet eine Hemmung der Esterspaltung, eine Hemmung der Milchsäurebildung. Die Milchsäurebildung aus Glukose durch Hirngewebe wird durch Fluorid und Bromacetat, nicht aber durch Oxalat gleichfalls unterdrückt. Die Hemmung der Milchsäurebildung muß also auch am Hexosemolekül selbst zu suchen sein, weil die Milchsäurebildung aus Zucker im Hirn nicht über die Phosphatester verläuft. Fluorid und Bromacetat heben also die fermentative Aufspaltung des Hexosemoleküls zu niederen Abbaustufen auf.

---

[1]) Schwartz u. Oschmann: C. r. d. soc. d. biol. 91, 275, 1924; 92, 165, 1925.
[2]) Lipmann: Biochem. Z. 196, 3, 1928.
[3]) Meyerhof: Pflügers Arch. 188, 114, 1921.
[4]) Haarmann: Biochem. Z. 256, 326, 1932.
[5]) derselbe: ebenda 256, 350, 1932.

In den oben genannten Arbeiten wurde die Wirkung von verhältnismäßig hohen Konzentrationen der drei Verbindungen auf den Zuckerabbau im Gewebe untersucht. In einer neueren, noch nicht veröffentlichten Arbeit, prüften Haarmann und Stratmann den Einfluß der drei Stoffe in gleichen molaren Konzentrationen von $1 \cdot 10^{-1}$ bis herunter zu $1 \cdot 10^{-9}$ m auf das Milchsäurebildungsvermögen der Organe. Die Ergebnisse sind in einer zusammenfassenden Arbeit von Karl Dickel[6]) niedergelegt. Haarmann und Stratmann stellten fest, daß von einer bestimmten Konzentration der drei Gifte ab die Hemmung der Milchsäurebildung aufhört und bei weiterer Verdünnung in eine Steigerung der Milchsäurebildung umschlägt. Es ist dies ein Verhalten, wie es nach der Arndt-Schulz'schen Regel zu fordern ist. Die Arndt-Schulz'sche Regel besagt, daß kleine Gaben die Lebenstätigkeit anfachen, mittlere sie fördern, starke sie hemmen und stärkste sie aufheben. Die gleichen Befunde konnte Schröder[7]) auch an der Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat und Glyzerinphosphat durch die Phosphatase der Leber, Niere und Skelettmuskulatur erheben. Diese gegensätzlichen Wirkungen von niedrigen und hohen Konzentrationen stellte Baehrens[8]) an den Dehydrierungsvorgängen und Roth[9]) an einer Reihe von biologischen Oxydationsvorgängen am überlebenden Gewebe fest. Alle diese Versuche beweisen, daß die drei Stoffe wohl ähnlich wirken können, trotzdem aber nicht den gleichen Wirkungsmechanismus besitzen.

In gleicher Weise wie die Milchsäurebildung im tierischen Gewebe unterdrücken Monojodacetat und Fluorid auch die alkoholische Gärung von Zucker durch Hefezellen, die bekanntlich von vielen als ein der Milchsäurebildung nahe verwandter Vorgang aufgefaßt wird. So werden z. B. bei der Vergärung des Zuckers als Zwischenstufen Hexosephosphorsäuren gebildet, was nur für einige Hefestämme nicht zutrifft[10]). Nach Lundsgaard[11]) bewirkt Monojodessigsäure (1:5 000) eine sichere Aufhebung der enzymatischen Kohlenhydratspaltung, wenn die Hefemenge nicht allzu groß ist (5—10 %). Das gleiche gilt nach Cayrol und Genevois[12]) für die Monobromessigsäure, die

---

[6]) Dickel, K.: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.
[7]) Schröder: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.
[8]) Baehrens: ebenda 1932.
[9]) Roth: ebenda 1933.
[10]) Vgl. Oppenheimer: Die Fermente und ihre Wirkungen, Leipzig, Thieme, 1926, 1446—1463.
[11]) Lundsgaard: Biochem. Z. 220, 1, 1930.
[12]) Cayrol u. Genevois: Ber. über d. ges. Physiol. 64, 574, 1932.

überhaupt nach allem, was darüber bekannt ist, den gleichen Wirkungsmechanismus hat wie die Monojodessigsäure. Wichtig ist die Feststellung nach den Angaben letzterer Autoren, daß die Bromessigsäurevergiftung der Hefe bei Berührung für wenige Stunden reversibel ist, nicht aber nach zweitägiger Einwirkung. Der Sauerstoffverbrauch der Hefe bei Anwesenheit von Glukose wird nach Lundsgaard[13]) trotz aufgehobenen Zuckerschwundes nicht verändert. Die Monojodessigsäurevergiftung ermöglicht nach Lundsgaard eine Trennung des Spaltungs- und Oxydationsstoffwechsels, indem der erstere aufgehoben, letzterer aber nicht nennenswert beeinflußt ist. Die Abbauprodukte der Glukose, — Milchsäure, Brenztraubensäure und Alkohol — werden nach Ellen Ehrenfest[14]) auch in Anwesenheit von Jodessigsäure noch verbrannt. Die Sauerstoffzehrung in Gegenwart von Jodacetat dürfte also wahrscheinlich auf der Oxydation von Nichtkohlenhydraten beruhen. Nach Ehrenfest[14]) hebt Jodacetat in einer Lösung von 1:56 000 die Gärung von Bäckerhefe vollkommen auf bei einem ph von 4,6.

Nach den Untersuchungen von Kostytschew u. Berg[15]) verhindert Natriumfluorid in 1:400 bis 1:1 000 Verdünnung die Gärung von Hefe vollkommen und hemmt sie bereits in einer Konzentration von 1:40 000. An einer Reihe von weiteren Giften, wie Sublimat, Chinin, Strychnin, Thymol, Chloroform, Aether und Toluol untersuchten sie ihren Einfluß in fallenden Konzentrationen auf die alkoholische Gärung und fanden in manchen Fällen eine Steigerung der Hefegärung durch kleine Mengen der Gifte; besonders deutlich ist der fördernde Einfluß von Aether, Chloroform und Strychnin. Diese Versuche bilden z. T. eine Bestätigung von längere Zeit zurückliegenden Versuchen von Schulz[16]) und Biernacki[17]), die Schulz u. a. zur Aufstellung seines biologischen Grundgesetzes veranlaßten. Joachimoglu[18]) kommt in einer neueren Arbeit zu dem Schluß, daß die alkoholische Gärung durch Gifte lediglich gehemmt, aber nicht angeregt werden kann. Er lehnt damit die Richtigkeit der Arndt-Schulz'schen Gedankengänge ab. Zeller[19]) erzielte eine Förderung der Hefegärung durch verschiedene Gifte, desgleichen Gromow und Grigoriew[20]) durch

[13]) Lundsgaard: Biochem. Z. 220 8, 1930.
[14]) Ehrenfest, Ellen: Ber. über d. ges. Physiol. 70, 773, 1933.
[15]) Kostytschew u. Berg: Z. f. physiol. Chem. 188, 133, 1930.
[16]) Schulz: Arch. f. Physiol. 42, 517, 1888.
[17]) Biernacki: ebenda 49, 112, 1892.
[18]) Joachimoglu: Biochem. Z. 130, 239, 1922.
[19]) Zeller: ebenda 183, 369, 1927.
[20]) Gromow u. Grigoriew: Z. f. physiol. Chem. 42, 299, 1904.

kleine Chininmengen, während größere Mengen hemmen. Das gleiche gilt nach Duchacek[21]) für die Preßsaftgärung unter dem Einfluß von Chloroform und Chloralhydrat. Diese sich z. T. widersprechenden Ergebnisse dürften wahrscheinlich darauf beruhen, daß fast sämtliche Autoren ihre Versuche in einem zu engen Konzentrationsbereich der Gifte durchführten. Besonders mangelt es an Versuchen mit Giften in starken Verdünnungen.

Ueber den Einfluß von Oxalat auf die Hefegärung konnten wir im Schrifttum keine Versuche auffinden. Dabei ist gerade die Oxalatwirkung von großem theoretischen Interesse, um über den Mechanismus des Zuckerabbaus durch Hefe Aussagen machen zu können. Wie eingangs erwähnt, unterdrückt Oxalat den Glukoseabbau durch Hirngewebe im Gegensatz zu Fluorid und Acetat nicht, weil Oxalat die Phosphorsäurespaltung aufhebt, nicht aber die Spaltung des Hexosemoleküls zu niederen Abbaustufen. Eine Aufhebung der Glukosevergärung durch Fluorid und Bromacetat könnte sowohl an der Zerlegung der intermediär gebildeten Zuckerphosphorsäuren, wie auch an der Sprengung des Zuckermoleküls zu niederen Abbaustufen einsetzen. Würde Oxalat die Vergärung der Glukose nicht beeinträchtigen, so wäre damit wahrscheinlich gemacht, daß die Glukosevergärung nicht über Zuckerphosphorsäure verläuft. Daß dieses tatsächlich zutrifft, dafür sprechen bereits Versuche von Lundsgaard[22]), der unter der Monojodessigsäurewirkung keine Bildung von Hexosephosphorsäureester nachweisen konnte. Diese Befunde wurden von Nilsson, Zeile, v. Euler[23]) bestätigt.

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, den Einfluß von gleichen Konzentrationen (bezogen auf die wasserfreien Säuren) von Natriumfluorid, monobromessigsaurem und oxalsaurem Natrium auf den Glukoseabbau (Dextropur) miteinander zu vergleichen. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur durchgeführt und dauerten 4 Stunden. Die Konzentration der Hefe betrug 10 %, die Glukosekonzentration 10 %. Als Suspensionsflüssigkeit diente Phosphatpufferlösung ph = 5,65, m/30. Das gesamte Flüssigkeitsvolumen war 36 ccm. Die Unterbrechung erfolgte mit 5 ccm 30 %iger Bleiacetatlösung unter Zusatz von 0,2 % Monobromessigsäure. Die Zuckerabnahme wurde polarimetrisch in der 2-Dezimeterröhre verfolgt. Verwendet wurden bei den Untersuchungen (handelsübliche) Bäckerhefe, Bierhefe

[21]) Duchacek: Biochem. Zeitschr. 18, 211, 1909.
[22]) Lundsgaard: Biochem. Z. 220, 1, 1930.
[23]) Nilsson, Zeile, v. Euler: Zeitschr. f. physiol. Chem. 194, 53, 1931.

der Brauerei Germania, Münster und Altbierhefe der Altbierbrauerei Müller, Münster.

I. Versuche mit Bäckerhefe.

Die Ergebnisse der mit Bäckerhefe angestellten Versuche sind aus den Tabellen 1 und 2 ersehen.

Tabelle 1. Bäckerhefe.

Konzentration	Drehung: °			Glukoseabbau: % des Kontrollversuches		
	Bromacetat	Fluorid	Oxalat	Bromacetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Vers.	9,32	9,32	9,32			
Kontrollversuch	5,14	5,14	5,14	100	100	100
1.10^{-10}	5,11	5,32	4,85	101	96	107
$3{,}14.10^{-10}$	4,83	5,44	4,93	107	93	105
1.10^{-9}	4,71	5,55	4,98	110	90	104
$3{,}14.10^{-9}$	4,69	5,71	5,07	111	86	102
1.10^{-8}	4,59	5,79	5,36	113	84	95
$3{,}14.10^{-8}$	4,46	5,95	5,52	116	80	91
1.10^{-7}	4,35	5,75	5,19	119	85	99
$3{,}14.10^{-7}$	4,27	5,69	5,07	121	87	102
1.10^{-6}	4,31	5,78	4,81	120	85	108
$3{,}14.10^{-6}$	5,10	5,87	5,10	101	83	101
1.10^{-5}	6,56	6,19	5,24	66	75	98
$3{,}14.10^{-5}$	8,28	6,63	5,42	25	64	93
1.10^{-4}	8,90	7,63	5,44	10	40	93
$3{,}14.10^{-4}$	9,10	8,34	5,46	5	23	92
1.10^{-3}	9,32	9,32	5,23	0	0	98

Die Versuche setzten sich sämtlich aus folgendem Ansatz zusammen:
10 ccm Hefelösung
20 ccm Glukoselösung (Dextropur)
6 ccm Zusatz.

Die drei Gifte, die in höheren Konzentrationen die Milchsäurebildung aus Glykogen im Skelettmuskel unterdrücken, wirken auf die Hefegärung in verschiedener Weise ein. Bromacetat und Fluorid heben in einer Konzentration von $1{\cdot}10^{-3}$ die Hefegärung vollkommen auf, Oxalat dagegen ist ohne jede Einwirkung. Geht man mit der Konzentration bei Bromacetat und

Tabelle 2. Bäckerhefe.

Konzentration	Drehung: °			Glukoseabbau: % des Kontrollversuches		
	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Vers.	9,36	9,36	9,36			
Kontrollversuch	5,14	5,14	5,14	100	100	100
1.10^{-10}	5,08	5,36	4,87	101	95	106
$3,14.10^{-10}$	4,91	5,45	4,89	106	93	106
1.10^{-9}	4,77	5,58	4,99	109	90	103
$3,14.10^{-9}$	4,73	5,73	5,06	110	84	102
1.10^{-8}	4,59	5,82	5,29	113	84	97
$3,14.10^{-8}$	4,46	6,02	5,55	116	79	90
1.10^{-7}	4,38	5,78	5,25	118	85	98
$3,14.10^{-7}$	4,32	5,70	5,05	119	87	102
1.10^{-6}	4,32	5,78	4,83	119	85	108
$3,14.10^{-6}$	5,13	5,90	5,07	100	80	102
1.10^{-5}	6,56	6,25	5,22	67	74	98
$3,14.10^{-5}$	8,30	6,71	5,49	25	63	92
1.10^{-4}	8,92	7,60	5,39	10	42	94
$3,14.10^{-4}$	9,14	8,36	5,54	5	24	90
1.10^{-3}	9,33	9,31	5,26	1	1	97

Fluorid herunter, so läßt die Hemmungswirkung beider Gifte allmählich nach. Das Bromacetat erweist sich auch in stärkeren Verdünnungen erheblich giftiger als das Fluorid. Bei $1{\cdot}10^{-4}$ beträgt die Hemmung 90 %. Bei der gleichen Konzentration Fluorid 60 %. Bei einer Verdünnung von $1{\cdot}10^{-5}$ sind beide Salze ziemlich gleich stark wirksam. Bei der nächst schwächeren Konzentration von $3,14{\cdot}10^{-6}$ kehrt sich das Wirkungsbild um. Bromacetat ist vollkommen wirkungslos, während für das Fluorid eine Hemmung bestehen bleibt. Verdünnt man noch stärker, so finden wir unter der Wirkung von Bromacetat eine Steigerung des Zuckerabbaues, die ihr Maximum hat bei einer Konzentration von $1{\cdot}10^{-7}$ bis $1{\cdot}10^{-6}$. Die Steigerungen betragen rund 20 %. Geht man mit der Verdünnung noch weiter herunter, so lassen die fördernden Einflüsse von Bromacetat allmählich nach und sind bei der stärksten von uns angewendeten Verdünnung von $1{\cdot}10^{-10}$ nicht mehr nachweisbar. Besonders eindrucksvoll ist ein Vergleich der Wirkungen der Bromacetatlösungen $1{\cdot}10^{-5}$ — $1{\cdot}10^{-6}$: bei $1{\cdot}10^{-5}$ Hemmung von 30 %, bei $3,14{\cdot}10^{-6}$ Wirkungslosigkeit und bei $1{\cdot}10^{-6}$ Steigerung um 20 %. Unter der Bromacetatwirkung tritt also je nach der Konzentration eine Hemmung bzw. eine

Steigerung der Hefegärung auf, ein Verhalten wie es Schulz für eine Reihe von Substanzen feststellte. Die Bromacetatversuche sind also eine Bestätigung der Arndt-Schulz'schen Regel, nicht aber die Fluoridversuche. Hier finden wir bei keiner Konzentration eine Umkehrwirkung von kleinen und großen Gaben. Das gleiche gilt auch für die Oxalatversuche. Die Einwirkung sind hier im ganzen Konzentrationsbereich nur gering. Zugleich wird dadurch festgestellt, daß die Arndt-Schulz'sche Regel keineswegs ein Gesetz darstellt, sondern nur für einige Zellvorgänge und deren Beeinflussung gilt.

II. Versuche mit Bierhefe.

Die Versuche mit Bierhefe sind in den Tabellen 3 und 4 übersichtlich zusammengestellt.

Aus ihnen geht hervor, daß die Gesetzmäßigkeiten, wie sie an der Bäckerhefe unter der Giftwirkung auftreten, nicht auf die Bierhefe übertragen werden dürfen. Die Bromacetatwirkung entspricht hier weitgehend der Fluoridwirkung. In den höchsten

Tabelle 3. Germania-Bierhefe.

Konzentration	Drehung: °			Gluhoseabbau: % des Kontrollversuches		
	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Vers.	9,37	9,37	9,37			
Kontrollversuch	5,57	5,57	5,57	100	100	100
1.10^{-10}	5,08	5,60	5,54	113	99	101
$3{,}14.10^{-10}$	5,27	5,69	5,64	108	97	98
1.10^{-9}	5,45	5,70	5,40	103	98	103
$3{,}14.10^{-9}$	5,47	5,60	4,93	103	99	117
1.10^{-8}	5,55	5,72	4,60	100	96	125
$3{,}14.10^{-8}$	5,65	5,83	4,47	98	93	129
1.10^{-7}	5,67	6,02	4,36	98	88	132
$3{,}14.10^{-7}$	5,60	6,15	4,35	99	85	132
1.10^{-6}	5,75	5,95	4,47	95	90	129
$3{,}14.10^{-6}$	5,95	6,05	4,89	90	88	118
1.10^{-5}	5,80	6,23	5,18	94	83	110
$3{,}14.10^{-5}$	6,42	6,32	5,24	78	80	109
1.10^{-4}	9,37	9,36	5,60	0	0	99
$3{,}14.10^{-4}$	9,37	9,37	5,60	0	0	99
1.10^{-3}	9,37	9,36	5,71	0	0	96

Tabelle 4. Germania-Bierhefe.

Konzentration	Drehung : °			Glukoseabbau : % des Kontrollversuches		
	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Vers.	9,38	9,38	9,38			
Kontrollversuch	5,28	5,28	5,28	100	100	100
1.10^{-10}	5,15	5,56	5,49	103	93	95
$3{,}14.10^{-10}$	5,29	5,62	5,68	100	92	90
1.10^{-9}	5,50	5,74	5,35	95	89	99
$3{,}14.10^{-9}$	5,52	5,64	4,87	94	91	110
1.10^{-8}	5,58	5,78	4,55	93	88	118
$3{,}14.10^{-8}$	5,70	5,90	4,40	90	85	122
1.10^{-7}	5,72	6,02	4,31	89	82	124
$3{,}14.10^{-7}$	5,57	6,19	4,30	93	78	124
1.10^{-6}	5,69	5,89	4,51	90	85	119
$3{,}14.10^{-6}$	5,90	6,10	4,95	85	80	108
1.10^{-5}	5,77	6,30	5,12	88	75	104
$3{,}14.10^{-5}$	6,49	6,40	5,32	71	73	99
1.10^{-4}	9,37	9,37	5,65	0	0	91
$3{,}14.10^{-4}$	9,37	9,38	5,68	0	0	90
1.10^{-3}	9,38	9,37	5,79	0	0	88

Konzentrationen von $1{\cdot}10^{-3}$ — $1{\cdot}10^{-4}$ ist die Hefegärung durch beide Gifte vollkommen unterdrückt worden. Beim Uebergang von der Konzentration $1{\cdot}10^{-4}$ auf $3{,}14{\cdot}10^{-5}$, also beim Verdünnen auf das 3,14fache, läßt die Hemmung sprunghaft nach und beträgt nur noch 20—30 %. Bei weiterer Verdünnung tritt sehr bald Wirkungslosigkeit auf. Es kommt dabei unter der Bromacetatwirkung nicht wie bei der Bäckerhefe zu einem Gäranstieg. Hätten wir unsere Versuche nur an Germania-Bierhefe angestellt und uns auf die Untersuchung der Wirkung von Bromacetat und Fluorid beschränkt, so wären durch unsere Versuche für die Arndt-Schulz'schen Gedankengänge keine Belege erbracht. Unter der Oxalatwirkung finden wir innerhalb eines ziemlich breiten Konzentrationsbereiches eine Steigerung des Zuckerabbaus bis zu über 30 %. Eine Hemmung der Hefegärung tritt nicht auf.

III. Versuche an Altbier-Hefe.

Aus den an Altbierhefe angestellten Versuchen, (Tabellen 5 und 6) geht hervor, daß eine Steigerung der Hefegärung durch die drei Gifte nicht ausgelöst wird. Wie bei Bäckerhefe ist auch bei Altbierhefe Bromacetat in höheren Konzentrationen hinsichtlich seiner gärungshemmenden Wirkung dem Fluorid weit überlegen. Bromacetat hebt in den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ die Gärung vollkommen auf und verzögert sie noch in einer Konzentration von $3{,}14 \cdot 10^{-5}$ um über 70 %. Fluorid unterdrückt die Hefegärung nur in den Konzentrationen $1 \cdot 10^{-3}$ und $3{,}14 \cdot 10^{-4}$. Bei der nächst stärkeren Verdünnung von $1 \cdot 10^{-4}$ beträgt die Hemmung nur noch 40 %, bei der gleichen Konzentration von Bromacetat ist sie vollkommen. In stärkeren Verdünnungen hingegen bleibt in gleicher Weise wie bei Bäckerhefe selbst in sehr starken Verdünnungen die Fluoridhemmung bestehen, während die Bromacetathemmung mit der Konzentration von $3{,}14 \cdot 10^{-8}$ aufhört. Die Oxalatwirkung ist recht eigenartig. Bei der höchsten von uns angewendeten Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ tritt eine geringfügige Steigerung des Zuckerabbaus auf, bei zunehmender Ver-

Tabelle 5. Müller's Altbierhefe.

Konzentration	Drehung: °			Glukoseabbau: % des Kontrollversuches		
	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Vers.	9,37	9,37	9,37			
Kontrollversuch	5,55	5,55	5,55	100	100	100
1.10^{-10}	5,44	6,19	5,94	103	84	90
$3{,}14.10^{-10}$	5,58	6,35	6,01	99	78	88
1.10^{-9}	5,60	6,33	6,11	99	80	86
$3{,}14.10^{-9}$	5,52	6,20	6,15	101	83	85
1.10^{-8}	5,62	6,23	5,97	98	82	89
$3{,}14.10^{-8}$	5,82	6,35	5,91	93	79	90
1.10^{-7}	5,90	6,42	5,54	91	77	100
$3{,}14.10^{-7}$	5,99	6,43	5,25	89	77	108
1.10^{-6}	6,11	6,45	5,28	85	76	107
$3{,}14.10^{-6}$	6,57	6,55	5,61	73	74	98
1.10^{-5}	7,06	6,66	6,01	60	71	88
$3{,}14.10^{-5}$	8,30	6,77	6,14	27	68	85
1.10^{-4}	9,31	7,02	6,19	2	62	84
$3{,}14.10^{-4}$	9,33	9,29	5,90	1	2	91
1.10^{-3}	9,32	9,35	5,30	1	1	107

Tabelle 6. Müller's Altbierhefe.

Konzentration	Drehung: °			Glukoseabbau: % des Kontrollversuches		
	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat	Brom-acetat	Fluorid	Oxalat
Direkter Vers.	9,37	9,37	9,37			
Kontrollversuch	5,54	5,54	5,54	100	100	100
1.10^{-10}	5,46	6,14	5,90	102	85	91
$3{,}14.10^{-10}$	5,57	6,17	5,99	99	84	88
1.10^{-9}	5,63	6,23	6,05	98	82	87
$3{,}14.10^{-9}$	5,55	6,12	6,06	100	85	86
1.10^{-8}	5,63	6,14	5,91	98	85	90
$3{,}14.10^{-8}$	5,80	6,33	5,84	93	80	92
1.10^{-7}	5,89	6,39	5,55	91	78	100
$3{,}14.10^{-7}$	6,04	6,39	5,19	87	78	109
1.10^{-6}	6,09	6,42	5,31	86	77	106
$3{,}14.10^{-6}$	6,52	6,58	5,62	74	73	98
1.10^{-5}	7,02	6,67	5,98	62	70	89
$3{,}14.10^{-5}$	8,29	6,79	6,10	27	67	85
1.10^{-4}	9,34	7,05	6,13	1	60	85
$3{,}14.10^{-4}$	9,36	9,36	5,87	0	0	92
1.10^{-3}	9,36	9,36	5,34	0	0	105

dünnung aber eine Hemmung mit einem Maximum bei $1{\cdot}10^{-4}$. Bei weiter ansteigenden Verdünnungen läßt die Hemmung nach und macht einer leichten Steigerung bei einem Maximum von $3{,}14{\cdot}10^{-7}$ Platz. In noch stärkeren Verdünnungen wird die Hefegärung erneut verschlechtert und ist selbst bei Konzentrationen von $1{\cdot}10^{-10}$ noch nicht zur Norm zurückgekehrt. Die Wirkungskurve von Oxalat weist also einen ausgesprochenen wellenförmigen Verlauf auf, der sich in beiden Versuchen wiederfindet und weit außerhalb der Fehlergrenzen der Versuchsmethodik liegt.

Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß von einigen die Milchsäurebildung im Gewebe stark hemmenden Substanzen, Bromacetat, Fluorid und Oxalat, auf die Vergärung von Glukose durch Bäcker-, Bier- und Altbierhefe untersucht. Bromacetat unterdrückt in Verdünnungen bis zu $1 \cdot 10^{-4}$ die Gärung der beiden Bierhefen vollkommen, Fluorid in den gleichen Konzentrationen nur die Gärung von gewöhnlicher Bierhefe, die Gärung der Altbierhefe nur in Verdünnungen bis zu $3{,}14 \cdot 10^{-4}$. Die Gärung von Bäckerhefe ist den Giften gegenüber wesentlich widerstandsfähiger als die Gärung der Bierhefe. Eine Umkehrwirkung von niedrigen und hohen Konzentrationen läßt sich nur für das Bromacetat bei der Gärung von Bäckerhefe nachweisen. Die Steigerungen machen maximal rund 20 % aus. Fluorid fördert die Hefegärung in keiner der von uns angewendeten Konzentrationen. Selbst in starken Verdünnungen bleibt eine nicht unerhebliche Hemmung bestehen. Oxalat verändert die Gärungsgrößen der Bäckerhefe nicht, steigert die Gärung von Bierhefe, besonders stark in einem Konzentrationsbereich $3{,}14 \cdot 10^{-6}$ — $3{,}14 \cdot 10^{-9}$, maximal um über 30 %. Die Gärung der Altbierhefe wird in höheren und niedrigen Konzentrationen leicht gehemmt und in mittleren Konzentrationen gefördert. Die Oxalatversuche sprechen dafür, daß bei den von uns untersuchten Hefen der Zuckerabbau ohne Mitwirkung von Phosphat sich vollzieht, wie dies aus der Wirkungslosigkeit des Oxalats an der Milchsäurebildung im Gehirn gezeigt worden war.

Von allgemeinerer Bedeutung ist die Feststellung, 1. daß jede Hefeart Giften gegenüber verschieden empfindlich ist, 2. daß die durch die Arndt-Schulz'sche Regel umschriebene Verlaufsform der Konzentrationsempfindlichkeit nur für wenige Giftwirkungen zutrifft und daher keine Allgemeingültigkeit hat, 3. daß man, soweit intermediäre Stoffwechselvorgänge in Betracht kommen, nicht von einer eindeutigen Wirkungsrichtung eines Giftes sprechen kann, sondern daß die Gifte sich am gleichen Vorgang je nach der Konzentration in verschiedener Richtung auswirken.

Lebenslauf.

Ich wurde am 13. November 1902 in Wiedenbrück i. W. als Sohn des Obergerichtsvollziehers Emil Gronau und seiner Ehefrau Auguste geb. Wißmann geboren. Von 1909—1913 besuchte ich die Volksschule und bis Ostern 1922 das städtische Gymnasium in Dortmund und legte hier die Reifeprüfung ab. Nach einer Tätigkeit als Handlungsgehilfe bis zum Herbst 1925 wandte ich mich zunächst dem juristischen und seit Herbst 1931 dem Studium der Zahnheilkunde an der Wilhelms-Universität in Münster zu. Hier legte ich im Frühjahr 1933 das zahnärztliche Vorexamen ab und bestand am 16. Mai 1935 vor dem Prüfungsausschuß die zahnärztliche Prüfung.